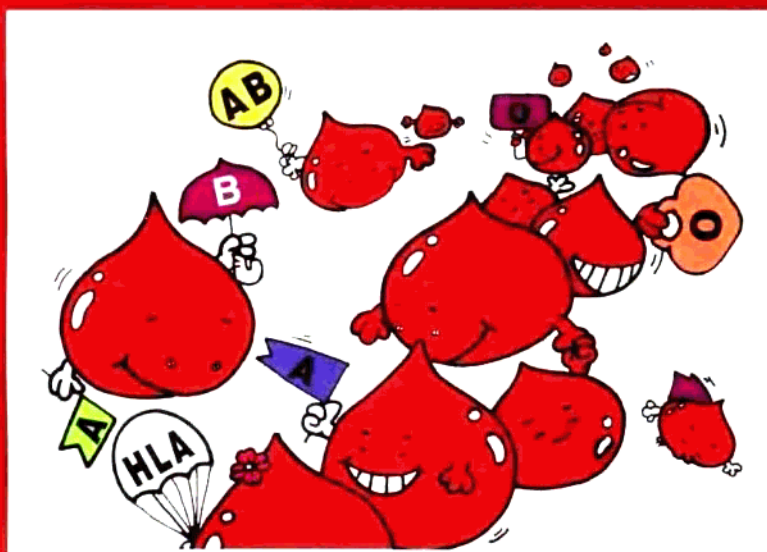


Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第二卷

李慧文 李亚芩 黄如欣 主编



7.1-53

中国科学技术出版社

内 容 提 要

本书由《中华输血医学文集》编辑部组稿编辑而成。书中收集了全国各地(含台湾地区)输血医学领域中专家、学者及专业技术人员撰写的有关血型;血液及脐血的采集、贮存;与输血相关传染病的检测、预防;血液成分及血液制品的采集、分离和制造;自身输血及血液疗法;输血领域的质量控制;输血医学的教育、科研;输血医学中计算机的应用;采供血及血液制品专业机构的管理等文章若干篇。内容新颖,学术价值高,是临床、检验、血液中心(或血库、血站)、血液制品制造等部门专业技术人员更新知识、交流经验、提高专业基础理论和技术水平的又一不可多得的帮手。

图书在版编目(CIP)数据

中华输血医学文集 第2卷/李慧文,李亚芩等主编. —北京:中国科学技术出版社,1998.5

ISBN 7-5046-2504-3

I. 中… II. ①李… ②李… III. 输血-研究-中国-文集 IV. R457.1-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 13019 号

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

国防科工委印刷厂印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:12.25 字数:333 千字

1998 年 5 月第 1 版 1998 年 5 月第 1 次印刷

印数:1—1500 册 定价:40.00 元

Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第二卷

李慧文 李亚芬 黄如欣 主编



中国科学技术出版社



A0290980

中华输血医学文集编辑委员会

名誉主任委员：孙柏秋

顾问：才生嘎

主任委员：赵 铁

副主任委员：连智杰 晏惠英

主 编：李慧文 李亚芹 黄如欣

副 主 编：(按姓氏笔画排序)

庄 文 朱智英 张海璞 金振良
郑旗林

编 委：(按姓氏笔画排序)

王笃初 付明春 刘国权 张婷婷
苗雅娟 黄翠智

序 言

人类很早就注意到大量出血会严重威胁人的宝贵生命。因此人们把血液看得非常宝贵与神秘,并视为生命的象征和活力的源泉,继而走向尝试以血液救治创伤和各种疾病或试图延年益寿。

16世纪Carlaml等人提出把一个人的血管和另外一个人的血管连接起来进行输血,在以后的几百年中,这一技术均因各种原因没有得到推广应用。直到1900年Landsteiner等人发现了人类红细胞的ABO血型,人们才真正开始了应用输血疗法来救治创伤和各种疾病。1943年Loutit报告了ACD保存液,随后世界上6个试验室不约而同地肯定了ACD保存液不但可以抗凝而且还可使全血中的红细胞保存21天。这一成果在当时轰动了全世界输血界,也是输血史上的又一重大突破。ACD保存液的推广使用,使输血技术进入了飞速发展的新时代。现在输血疗法已成为急救和临床医疗中不可缺少的医疗手段之一。鉴于输血工作是当代在医学、生物科学领域中较活跃的一部分,尤其是近几年来,已发展成为一门涉及临床医学、预防医学和健康教育、生物学、分子生物学、医用高分子学、低温生物学、遗传学、病毒学、免疫学、细胞学、生理学、生物物理学、单克隆技术和基因工程、电子计算机、血液管理、基金管理及与输血相关的专业理论技术、继续教育、公共关系等多种学科的新学科——输血医学。

1918年,刘瑞恒、KiIgorg等在上海首先报告中国人的血型。1921年,输血技术开始在中国应用。几十年来中国的输血事业得到了长足的发展,特别是改革开放以来,随着各级政府、卫生行政部门、红十字会和各级输血协会对血液工作的重视,随着全国各地采供血专业机构(血液中心或血站)的相继建立和无偿献血的推广,中国的输血技术水平已接近国际水平。

目前,输血医疗领域的学术交流在国内外十分活跃。为促进输血医学领域中新理论、新技术及成功经验的推广应用,为缓解国家级输血医疗相关期刊版面不足、用稿数量较少、文章刊用周期偏长的矛盾,为推动中国血液事业尽快步入国际先进行列,《中华输血医学文集》编辑部和中国科学技术出版社编辑出版了《中华输血医学文集(第二卷)》,相信本书的出版发行对中国血液事业的发展将会起到推动的作用。希望《中华输血医学论文集》越办越好,真正成为广大临床医护人员、血液工作者、输血医学教育、科研工作者事业发展的良师益友。

中国输血协会名誉理事长

中国红十字会总会副会长

孙柏秋

目 录

免疫性输血反应及其诊断防治	林武存(1)
妇产科疾病的输血治疗	雍建辉等(4)
手术病人自血预存再手术的临床应用	陈方祥等(11)
22例实施自身预存输血的观察讨论	张长林(13)
脐血移植后 GVHD 的研究进展	王霞等(15)
脐血造血干细胞移植的临床应用	杜亚利等(19)
脐带血 IL-2、SIL-2R 及 IL-6 活性的检测及其意义	汪成孝等(22)
脐血输注对儿童急淋白血病患者白细胞 IL-2、SIL-2R 和 IL-6 的作用	汪成孝等(24)
论用周边血液中的干细胞重建异体骨髓	雍建辉等(26)
肿瘤病人血液流变学观察——附 41 例报告	周柏发等(29)
4 例白血病的染色体改变及临床预后	蔡莹等(31)
血液传播疾病的检测方法及其质量控制	李阳(32)
HCV 感染供血者肝组织中 HCV RNA 的检测	史宣玲等(43)
献血人群乙型肝炎病毒感染模式与丙型肝炎病毒重叠感染	金振良等(46)
长春地区献血者血清 HBsAg 和抗-HCV 的调查研究	张淑君等(49)
合肥血站 13736 份成品血五项复检结果及分析	程卫方等(50)
664 例新疆少数民族献血检查 HBsAg(+), 抗-HCV(+) 结果分析	徐翠丽等(51)
牡丹江市 1995~1997 年献血者抗-HCV 的检测分析	张明明等(52)
牡丹江地区健康供血者检测结果分析	邓恕民(53)
应用 ELISA 法检测 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 的体会	张明明等(54)
不同献血人群 HBsAg 抗-HCV 感染率比较	查荣宝等(55)
湖州血站流动献血者 HCV 感染率突然增高之原因	姚向阳(56)
输血传播性疾病及其检测方法的探讨	孔庆芳等(57)
HBsAg 抗-HCV、抗-HIV 的室内质控	于秀清等(58)
不同试剂抗-HIV 的室内质控结果分析	于秀清等(60)
严格掌握输血指征, 防止和减少 PTH 发生	孔庆芳等(60)
与输血有关肝炎病毒的研究、进展及筛检对策	李慧文等(61)
预防输血感染巨细胞病毒的讨论	雍建辉等(65)
血源性病毒灭活研究的最新进展	申本昌等(69)
输血的新发展: 去除血液制剂内过敏毒素 C3a	雍建辉等(71)
洗涤 RBC 在预防白细胞抗体引起发热反应中的应用 1 例	杨富强(76)
二次洗涤与三次洗涤对洗涤红细胞质量的影响及分析	张世翠等(77)

两种制备年轻红细胞方法的效果比较	周学勇等(77)
144 袋浓缩血小板质检结果浅析	赵庆平等(79)
应用塑料三联袋制备成分血的体会	郑岩等(80)
再探成分输血的进展及适应症	张功庆(81)
AB 亚型血型鉴定与临床输血初探——附 1 例 AB 亚型(弱 B)报道	郑美章等(83)
报道 1 例含抗-B ₁ 的 B ₂ 型	兰竹等(85)
洛阳地区 Rh 血型调查	范成桐等(87)
血液定型应用液的研究及应用	金惟臣(88)
血液报废原因分析与对策	金振良等(88)
再探全血的外观检查及保证血液质量	莫冰等(90)
血液的贮运管理	周月(91)
因费劳地枸橼酸杆菌所致血液严重溶血 1 例	王健等(92)
ABO 血型与幽门螺杆菌感染	王笃初等(93)
罕见先天性血小板无力症 1 例	张海兰等(95)
自血光量子疗法佐治流行性出血热疗效观察	江丽等(96)
用血浆置换治疗系统性红斑狼疮 1 例报告	李平等(97)
新鲜冰冻血浆用于小儿慢性及迁延性腹泻的临床疗效观察	王明静(98)
无偿献血者与个体供血者的血红蛋白结果分析	于秀清等(99)
牡丹江市 257 名供血者中贫血患病率的调查	全连信(100)
献血所致全身反应的调查及防治措施探讨	侯应时等(101)
无偿献血者中发生血管迷走神经性反应的原因分析及其处理	莫冰等(103)
两种体位献血与献血反应关系分析	张文凤等(104)
樟脑磺酸钠在献血不良反应中的应用	蒋志高等(105)
论对无偿献血者的心理护理	吕琳等(106)
静脉穿刺中进针与拨针技巧的探讨	徐冬梅(107)
血细胞分离机采集血小板时对供者的筛选及护理	苗雅娟等(108)
输血医学科研方法学概述	余蓉(110)
论健康教育与推行无偿献血的关系	李慧文等(112)
血液中心现代化管理系统的开发应用	李治国等(113)
应用微机进行血源管理的探讨	田仁侠等(115)
计算机在中小型血站中的应用	王永蒋(116)
依法强化血液管理、促进血液事业发展	李慧文等(116)
激肽释放酶原的制备及应用	陈品全等(119)
柱层析法分离提纯人血 FⅧ 的初步研制总结	蔡骏等(121)
冻干低 pH 静注丙种球蛋白质量稳定性观察	陈品全等(123)
冻干低 pH 静脉注射人血丙种球蛋白 PKA 含量测定	
影响因素的探讨	陈品全(125)
有机溶剂——表面活性剂灭活病毒后血液制品中	
吐温-80 含量的检测	钟伟明(128)
柱层析法制备人血白蛋白系统有效性及安全性认证	罗亮等(129)

FFP 及融解后再冰冻保存的 FFP 的凝血功能检测	原耀光(131)
供血者血清 HIV 抗体筛查与复查情况的分析	李阳等(133)
四川省 HIV 感染的供血者血清及淋巴细胞中 HIV-1 病毒核酸检测 及亚型分析	赵春红等(136)
800 名供血者弓形虫检测结果分析	朱智英等(149)
3027 名无偿献血者检验结果分析	蒋岳新等(150)
铅中毒引起自身溶血性贫血 1 例临床分析	魏家余(151)
弥漫性血管内凝血 30 例的输血治疗	原耀光(152)
中药尿毒清结肠透析液与输血方法治疗尿毒症贫血的对比研究	周大勇等(153)
血细胞分离机治疗性单采临床应用 127 例次	陈惠珍等(155)
国产一次性滤除白细胞输血器临床应用 40 例观察	谢德荣等(156)
去白细胞滤器的应用观察	杨金柱等(158)
冷凝集素养高效价患者的血型鉴定与配血试验总结	杨富强等(159)
O 型孕妇 IgG 抗体效价与新生儿溶血病关系的探讨	魏家余(160)
低离子聚凝胺技术在交叉配血试验中的应用	李福润(161)
菠萝酶抗体所致配血不合血型血清学分析——附 1 例报告	徐金宗等(162)
夫妇血小板血型不合致新生儿血小板减少症 1 例报告	阎桂香等(163)
血细胞分离机分离血小板的简易质控方法	朱智英(164)
离心法制备少白细胞血小板的探讨	郭健生(165)
不同条件下制备 WRC 的 WRC 质量分析	郭世萍等(166)
再控制备冷沉淀的质量保证	王玉红(168)
按比例发展、组织血源的前瞻性研究	郭健生等(168)
激光照射血液充氧回输治疗冠心病心绞痛临床观察	周大勇等(169)
正确地保管和使用标准血清	梁启美等(170)
探 WB 用量与季节变化的关系	王海玲等(171)
临床用血及成分输血的分析——附本院 5 年用血情况	刘锡范等(172)
高弹加压止血法在采血中的应用	冯春梅等(173)
初探血站护士的心理素质与安全献血	陆澄如(174)
54 例献血反应分析及其预防护理	李伍升等(175)
鸡西地区 200 例血液粘度结果分析	关玉芬等(176)
论医院输血科(血库)的质量管理	黎海澜等(177)
当日献血与库存血制备洗涤红细胞的比较	王鹏坤等(179)
鸡西地区 ABO 血型在献血者中的分布	关玉芬等(180)
编后记	(181)

免疫性输血反应及其诊断防治

第三军医大学西南医院输血科 (630038) 林武存

输血反应与并发症的死亡率,根据美国统计报告,输血 2700 万单位,死亡 64 例,为 2.4 例/100 万单位。其中免疫引起的过半。免疫性输血反应可分为即发性和迟发性反应。

表 1 免疫性输血不良反应与并发症

输血反应	主要原因
1. 即发性	
(1) 发热反应	白细胞抗体
(2) 过敏反应	血浆蛋白抗体(抗 IgA 等)
(3) 溶血反应	红细胞抗体(抗 A、抗 B 等)
(4) 肺水肿	白细胞抗体
2. 迟发性	
(1) 溶血反应	记忆性红细胞抗体
(2) 输血后紫癜	血小板抗体
(3) 移植物抗宿主病	活性淋巴细胞
(4) 血清病反应	受血者抗体与献血者免疫球蛋白抗原形成免疫复合物

发热反应

发热反应是一种常见的输血反应,发生率一般为 0.5%~1%,高的可达 3%~5%。

免疫性原因:

受血者血液中含有淋巴细胞、粒细胞以及血小板抗体,与输入的白细胞血小板发生反应。与热原引起的反应比较,特点是:

1. 输血或妊娠次数越多,反应越多。

2. 如果有过一次反应,则下次发生反应的机会增多。热原引起者常与季节、温度等影响因素有关,常呈批量(次)性。

症状:

以畏寒、寒颤、发热为主。体温升高至 38~40℃。可伴有头痛,烦躁,潮红,心悸,持续 1~2h,严重的可达 8~10h。与输入血液中白细胞浓度及受血者抗体特异性和效价有关。一般不引起血压下降,寒颤时可稍有升高。有时是因为输入的血液或血液成分中有白细胞抗体引起的反应。

诊断:

1. 病史。一次或多次,成批否?

2. 检测白细胞抗体或热原试验阳性。

治疗:

1. 解热药:阿斯匹林 0.5g,输血小板时应改用醋氨芬 0.5g。

2. 对症处理:寒颤时保暖,发热时物理降温,烦躁时用镇静剂。

预防:

有两次以上发热者,改用带白细胞滤器的输血器输注,或改输少白细胞的红细胞,洗涤红细胞。

过敏反应

过敏反应的免疫性原因:

1. 受血者体内缺乏 IgA。

(1) 完全缺乏:约有 1/500 的病人血浆中几乎完全缺乏 IgA,输入含 IgA 的血液或血液成分及血液制品,刺激病人产生很强的抗 IgA 抗体,以后再输入含 IgA 血液或血液成分及血液制品可发生严重过敏反应,甚至死亡。

(2) 部分缺乏:病人缺乏 IgA 亚类,输含 IgA 的血液或血液成分及血液制品后产生针对 IgA 亚类抗体,以后再输此类制剂会发生反应,一般症状较轻,如荨麻疹等。

2. IgG 抗体。IgG 也有同种异型,病人体内有抗 Gm 抗体,输全血、血液成分或血液制品成分,引起的反应一般较轻。

3. 补体 G4、青霉素等抗体。例如献血者血液中有青霉素抗体,而受血者正在使用青霉素。

症状:

主要表现为严重的胃肠道症状、休克、意识障碍。可在开始输注后几分钟内,突发面色潮红,血压升高,随即显著下降,面部或喉头水肿。气喘、胸闷、呼吸困难、支气管平滑肌痉挛,引起肺水肿或肺浸润,胃肠道症状如呕恶心、呕吐、腹泻、腹部绞痛。偶有寒颤,但无发热,可与其他反应区别。

诊断:

检测 IgA, <500mg/L 为缺乏, <1mg/L 为严重缺乏。或检测 IgA 抗体,用免疫扩散法病人

血清 IgA 与正常人血清 IgA 之间有沉淀线。

治疗:

1. 立即停止输血,改输等渗盐水维持静脉通道。

2. 用 1:1000 肾上腺素 0.4mL 皮下或肌肉注射,15min 一次,直至症状改善,紧急时,可用 0.1mL 稀释于 10mL 等渗盐水中,缓慢静脉注射(>5min)。

3. 抗组织胺药异丙嗪 25~50mg 肌肉注射。

4. 静脉滴注皮质类固醇,如氢化可的松 100mg,反应严重时,可用甲基泼尼松 0.1~0.5g。

5. 吸氧,喉头水肿可作喉插管或气管切开。给利尿剂。

6. 使用阿拉明、肾上腺素等抗休克药物。

预防:

以后若必须再输血时,应改输洗涤红细胞,冰冻红细胞,分成小袋,以很慢速度输注,并严密观察,同时作好急救准备。若有反应,立即停输余血。对预期手术,条件许可者,可用自身输血。

溶血反应

溶血反应分即发性和迟发性。

(一) 即发性溶血反应

免疫学原因:

血型错误,输入了不配合血液,红细胞被破坏,引起溶血。其中以 ABO 系统主侧不配合占大多数,后果最严重;次侧不配合反应一般较轻;由 Rh 等其他系统不配合引起的,以免疫性抗体较多见,红细胞破坏主要不在血管内而在网状内皮系统,称为血管外溶血,但严重时也可伴有血管内溶血。

症状:

1. 结合补体的 IgM 天然抗体(如抗 A、抗 B)引起的,以血管内溶血为主,主要表现为休克、DIC、肾功能衰竭。输入量超过 25mL 即可引起发热,伴有寒颤,头晕,头痛,腰痛,面色苍白或潮红,出汗,血压下降,脉率和呼吸加快,紫绀,呼吸困难,胸闷。出现血红蛋白尿,有明显出血现象(呕血、便血、穿刺针眼流血、手术创面广泛渗血),高钾血症,黄染,少尿,甚至无尿等。输血量 > 200mL,反应多严重而危险。血浆游离血红蛋白在发生反应后 2h 即可明显升高,10h 后逐渐下降,24h 后消退,血红蛋白尿在溶血反应发生 4h 左右达高峰。黄疸出现稍晚。

2. Rh 引起的溶血反应,以血管外溶血为主,

溶血过程比较缓慢,高胆红素血症比血红蛋白血症更明显。主要表现为寒颤,发热,黄染,贫血,直接抗球蛋白试验阳性,也可有血红蛋白尿。如果输血量,超过网状内皮系统的承受能力,致使部分受损红细胞得以在血流中循环一段时间,也可发生部分血管内溶血。

诊断:

1. 根据症状,输血时突然发作腰背部剧痛,血压下降或休克,血红蛋白尿,是早期诊断的重要依据,手术中发生休克,广泛渗血应疑及溶血反应,首先必须查对病人及所输血液有无错误,如有,若系配血标本错误,还应想到另一病人或另一袋血也有输错的危险,应立即停输。

2. 实验室检查:取病人血标本和输剩余血标本(包括已输前几袋)检查:

(1) 离心观察血浆颜色,并与输前标本对比。输入不配合血 10mL,游离血红蛋白可达 260 mg/L,血浆呈粉红色。如果病人输血后标本血浆呈红色,说明有溶血;如果余血标本血浆呈红色,说明血液输入前已有溶血,系非免疫性原因所致。

(2) 复查血型,作正反定型,病人输血前后对照,袋内余血和献血者配血标本对照。

(3) 直接抗体蛋白试验:病人输血后标本如为阳性,说明红细胞上有不完全抗体,引起溶血。

以上试验短时内即可完成,应尽快先作,大多数可明确原因。但若直接抗球蛋白试验阴性,不能排除溶血反应,因为不配合的红细胞可能已全部溶解。下列检查有助于进一步明确溶血反应原因:

(4) 配血试验(盐水、木瓜酶、抗球蛋白试验)。

(5) 抗体鉴定(包括 Rh 及其他系统),IgM 还是 IgG? 抗体效价及其在不同时期变化情况。

(6) 其他:①血管内溶血的化验结果是血浆游离血红蛋白升高,高铁血红蛋白增加,尿含铁血黄素试验阳性。②血管外溶血的化验结果是红细胞形态异常,血清胆红素显著升高,红细胞脆性试验阳性,单核-巨噬细胞有含铁血黄素沉着。

治疗:

一旦确诊或怀疑输了不配合的血液,防治措施即应开始。

1. 立即停止输血,保留静脉通道,改输晶体液、右旋糖酐、FFP、白蛋白等,维持血压和尿量。病情严重者立即组织抢救和特护小组,观察并记录体温、血压、脉搏、呼吸、出入液量、留置导尿管。

监控中心静脉压。因为免疫性溶血反应系抗原抗体引起,可给 1:1 000 肾上腺素 0.5mg,皮下或肌肉注射,或地塞米松 5mg 静脉注射。

2. 溶血反应早期,如果输错血量较多(200mL 以上),可行换血治疗,换血量宜较大(>2 000mL)。

3. 若血容量不足,不宜给收缩血管的升压药,以免降低肾血流量,损害肾小管。

4. 静脉滴注 5%碳酸氢钠 250mL,维持尿液呈碱性,可用 pH 试纸观察。

5. 为了预防 DIC,可给肝素,但对外科手术以及因出血而输血者,应根据病情轻重来考虑,一般为禁忌,但对严重反应,除非有绝对禁忌,70kg 体重成人可给肝素 5 000U,然后按每小时 1 500U,根据病情持续滴入 6~12h,有相对禁忌(如手术后)者,可按半量给药,已有 DIC 者,还可输给 FFP、PC 以及鲜血。

6. 肾功能衰竭是溶血反应的严重并发症,如果发现早,治疗及时,肾小管上皮细胞可以修复再生,否则继续恶化,并发电解质紊乱、感染或因尿毒症而死亡。防治措施主要是纠正低血压,维持肾脏足够的血液灌注,保持尿量>100mL/h;纠正水电解质失调和控制感染。

7. 多巴胺能增强心肌收缩力,增加心排血量和肾血流量。开始用 20mg 溶于 5%葡萄糖液 200~300mL 中,静脉滴注,开始 20 滴/min,以后根据血压和尿量加大速度或浓度,也可按 $1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,静脉滴注,以后每 3h 增加 $1\mu\text{g}$,最大至 $5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

8. 纠正高血钾,若出现酸中毒,应限制液体,防止肺水肿,或行透析治疗。

预防:

在于严格查对,鉴定血型双查双签,严格掌握输血适应症,输血开始时先作生物学试验,输血时严密观察病情,及早发现和处理。

(二) 迟发性溶血反应

输血后数天发生的溶血反应,属于迟发性溶血反应。发生率随观察严密程度不同,报告不一,从 1/500 至 1/3 200。

免疫学原因:

红细胞血型除了 ABO 系统以外,还有 Rh、MNSs、P、Kell、Kidd、Duffy……血型系统,血型抗原约 400 种。Rh 等血型系统以免疫抗体较多见,若无妊娠史,初次输血一般不发生急性溶血反应,

但可发生迟发性溶血反应,因为受输入抗原的刺激,于 10 天后可能产生相应抗体(初次同种免疫结果),破坏输入的存活的红细胞,引起以血管外溶血为主的反应,由于这种抗体形成较慢,症状较轻,容易漏诊;如果受血者以前有过妊娠或输血,产生过免疫性抗体,因时间较久,抗体已下降至测不出的水平,此时如果输血,配血试验是相合的,但血液输入后,可引起记忆反应,迅速产生大量 IgG 抗体,与初次免疫比较,再次免疫产生的抗体要强得多,快得多,输血后 1~5 天即可发生溶血反应。迟发性溶血反应以 Rh、JK 系统较多,Py、Kell 系统其次,MNSs 等较少。

症状:

初次免疫引起的溶血反应出现较晚(输血后 10~14 天),溶血是“悄悄地”进行的,多无明显症状,直至血红蛋白下降比估计的快,血清胆红素升高,直接抗体蛋白试验阳性时,才使人想到。

再次免疫引起的迟发性溶血反应,主要症状是发热、贫血、黄疸。发热最常见,于输后 1~2 周出现,8 天左右可出现血红蛋白尿,5~10 天出现黄疸,较少发生肾功能衰竭,病人多因其他严重疾病死亡,迟发性溶血反应不是直接原因,但可加重病情。

诊断:

直接抗球蛋白试验阳性,持续到输入的不合红细胞全部被网状内皮系统清除后。直接抗球蛋白试验阴性,不能排除迟发性溶血反应,因为输入的红细胞可能已被全部破坏。如能检测出病人血清中有游离抗体,则间接抗球蛋白试验也呈阳性。输血后 4~7 天即可检出,10~15 天达高峰,如果抗体全部被不配合的红细胞吸附,病人血清中查不出游离抗体,可试验病人红细胞放散液。输血后有难以解决的发热、血红蛋白下降、直接抗球蛋白试验阳性时应考虑到迟发性溶血反应,查明原因,以便配输相合的血液。

治疗:

多数因症状轻,进展缓慢,危险较小,不需特殊治疗。个别严重病例,发生 DIC、肾功能衰竭,治疗大致同急性溶血反应。

预防:

1. 用木瓜酶、凝集胺等配血,尤其对有妊娠或输血史的受血者。

2. 输血 48h 后若需再输血,宜重新采取配血标本,以便发现输血后有无产生免疫性抗体。

妇产科疾病的输血治疗

台北 国立阳明大学 雍建群

台北 荣民总医院 林 熙 曾成槐

前 言

有许多理由说明为何需要郑重考虑妇女的输血治疗。首先与男性比较,妇女是某种程度的贫血者。她们改善其红细胞效能以适应该状态。这种效能的增加系经由提升其红细胞的 2,2-DPG 浓度达成。这种化合物是葡萄糖代谢的副产品,使血色素与氧气的结合减弱,而使氧气易释放于组织。由于这种改变的结果,红细胞输血在妇女的需要可能减少。

正确的输血治疗需要了解特殊问题。怀孕的出血并发症,非产科的医师并不熟悉。再者,对此问题讨论有其实用的理由。产科与妇科的病人,对输血服务的需要为多。这种输血服务的需要不是反映分娩或妇科手术后输血的频率高或所输血液单位^①的数量高,仅是由于该族群有输血需要的情況多。例如,在美国一年中施行子宫切除术几乎 60 万例,其中约 10% 病人需要输血。

最后,所有医师将有兴趣于与产科相关的输血治疗史。弥漫性血管内凝血症(DIC)最先叙述于具有胎盘剥落过早、血液不能凝固(incoagulable blood)与致命性产后出血的妇女。Rh 因子首被提及的是叙述分娩死产水肿婴儿(stillborn hydropic infant)后产后出血(postpartum hemorrhage)病人的输血反应。James Blumdel 氏对输血的基本研究,系受其意欲减少由产后出血招致死亡所刺激。由于产科和妇科医师在输血医疗方面的观点不同,本文将分成两部分。

产科的输血治疗

(Transfusion therapy in Obstetrics)

不需要特别强调出血是怀孕的重要并发症,但毕竟全球每年有 30 万妇女系因产后出血而死。幸运的是,在工业化的国家内,虽由于进步的医疗服务与输血便利而戏剧性地减少死亡率,但仍无法避免此类死亡。出血仍是目前世界上母亲死亡的最多单一原因。虽输血在处理产后出血中扮演重要的角色,但它仍是较次要的(将讨论于后)。产

后出血的预防,加上早期的确认与治疗,都是处理这种问题成功的关键。在此将讨论预备分娩妇女的生理适应,并详述失血增多的处理。

一、分娩前的准备

有关输血的决定,须考虑在怀孕期间发生的戏剧性生理改变。

1. 心血管的改变:在怀孕数周之内,全身血管舒张且心排出量增加。在 24 周末,心排出量增加 30%,于此时达于高原状态。增加的心排出量,大概是心跳速率增加的结果。

血浆量渐次地增加(约 50%),60kg 体重的妇女,约从 2600mL 增至 3850mL。此增加的血流几乎平均分配于肾脏、皮肤及子宫之间。此增多的血浆量将抵销某些分娩时的失血量。

因为红血球增加 15%(从 1500mL 增至 7500mL),所以血浆的增加是不成比例的高,致使血球比容值下降至 0.32。此结果使血液粘滞性发生改变,降低血流的阻力并减轻心脏的工作量。

2. 凝血因子的改变:凝血因子的改变更为错综复杂。胎儿循环与母体循环不直接相通,其进行气体和各种物质之交换,是通过胎盘绒毛膜间隙间的血池进行。在这些不流动的血池内有过度凝固的血液存在,导致局部的纤维蛋白溶解(fibrinolysis)增加,这些作用与反应可认为是胎盘内部的低度弥漫性血管内凝血症(low-grade DIC)。

大多数凝血因子在怀孕期间增加。主要改变为纤维蛋白原增加,亦有第七、第八及第十因子的显著增加。这个规则之例外是血小板数目降低。天然发生的抗凝剂亦增加,包括阻遏第十因子的第三抗凝血酶(antithrombin III, ATIII)和阻遏第五及第八因子的 C 和 S 蛋白质。但此增加不与凝血因子的增加成比例。

纤维蛋白溶解系统变得不太活跃。胞浆素原(plasminogen)增加,但其活性则降低,系受源于

① 每单位血指 500mL。

胎盘的胞浆素原活化剂第二型抑制剂(placenta-derived plasminogen activator inhibitor type II)的作用所致。这些改变产生的高凝固状态(hypercoagulable state),一部分利于纤维蛋白巨量附着在洞开的胎盘位置,而助于分娩时出血之控制。但亦有负面的影响,因为这些改变亦使孕妇易发生肺栓塞(pulmonary emboli)及弥漫性血管内凝血症(DIC)。

3. 子宫血管系的改变(uterine vasculature change):纤维蛋白浸润怀孕子宫螺旋形动脉平滑肌。结果,此血管能适应伴随怀孕增加的血流而扩张以及在分娩时收缩。在出生前数分钟,有巨量血液(500mL/min,病人心排出量的1/4)流经胎盘,在分娩的片刻之内,产妇的生命,将视其能否阻止巨量血液由撕裂血管流出而定。在子宫体的大部分血管收缩与血凝形成以控制出血。胎盘部位的出血系受子宫肌群的收缩所控制,进而使壁内的螺旋形动脉血管内腔闭塞。若仅靠血管平滑肌是不可能止血的。

二、产后出血

胎儿出生后24小时内产妇失血500mL以上为产后出血。依此定义,17%阴道分娩者有产后出血。在阴道分娩群中,有13%失血量为500~999mL,其余4%的失血超过1000mL。血色素浓度在正常范围之内的病人,可耐受500mL的失血量,而无临床征象之改变。

1. 产后出血的原因:产后出血的主要原因为子宫弛缓、撕裂伤及DIC。所有产后出血的发生,95%以上系由婴儿分娩后子宫的收缩不够充分引起。凡与子宫收缩不良有关的任何状况,诸如初产(primiparity)、导产(人工分娩)、多胎妊娠(multiple gestation)或羊膜炎(amnionitis),都是产后出血的危险因素。在有良好的子宫收缩时,出血通常是因生殖道撕裂伤而起。在3052位接受剖宫分娩(cesarean delivery)妇女的研究中,出血与应用全身麻醉、子痫先兆(preeclampsia)、羊膜炎、延长的产程(protracted labor)及特殊种族(hispanic ethnicity)有关。

2. 弥漫性血管内凝血症(disseminated intravascular coagulation, DIC):有时产后出血是由血液不能凝固而起。在较早的年代,据说病人具有“尸体的血液”(cadaver blood)。这个名词意指不吉祥的象征。虽其不良预后的可靠性在现代或许较少,但在终期因产后出血而死亡的大多数病

人,系因弥漫性血管内凝血症(DIC)而死。

DIC是由过重凝血活素(thromboplastin)释放所引起的连串累积事件。当第十因子被活化时,致生广布的血管内凝固。凝血因子被消耗,而补偿的与过量纤维蛋白溶解因而发生。纤维蛋白溶解及纤维蛋白的交叉连合崩解,而形成纤维蛋白裂解产物,其中之一是D-二聚物(D-dimer)。此裂解产物影响血凝形成和子宫肌肉功能。病人出血多是因子宫不能收缩而起;休克的恶化系因心脏收缩不良而起。因为继续出血,运送至不同器官的氧气量不足,导致肾小管坏死,成人呼吸窘迫及/或微小血管病变的溶血(microangiopathic hemolysis)。

说明熟悉类型的血液凝固较决定如何处理问题容易。以前不可能做有对照组的试验有数种理由。DIC在产科病人不常见,DIC有许多原因;DIC时常短暂且当原因去除时常会自己恢复。因此,治疗的目标是原因而非其结果,其结果常是继某些病理演变而起。若子宫被排空及血量被维持时,几乎常常可解决DIC。当这种情况已达成时,网状内皮系统能去除活化的凝血因子并补充已耗尽的凝血因子。

3. 弥漫性血管内凝血症的引发因素(initiating factors for DIC):DIC可起因于胎盘剥落过早、胎儿死亡、羊膜液栓塞及子痫先兆。在胎盘剥落过早时,于胎盘后形成血肿,而使胎盘与子宫分离。若此出血是广泛性的(大约2500mL),此分离将是完全的,产妇将进入休克状态,且胎儿将死亡。有1/3这样的病例将更进一步因DIC而趋于复杂。治疗包括恢复耗尽的血量、分娩胎儿及任何血液凝固病的矫正。若血量不能用输血所维持,可实行剖宫产。

来自死亡胎儿的凝血活素可引起血管内凝血症。若循环系统是完整的,这种病能由肝素所阻断。血管内注入羊膜液,致使发生肺血管阻塞及呼吸衰竭(respiratory collapse)。大多数病人系因循环的损伤而死亡。存活的病人近乎半数可能发生DIC。这些病人的处理是支持性的。

子痫先兆的表现是令人迷惑的。这种病人的血压高及血管内容积低。发生的DIC很独特。血小板减少症最常见;肝酶改变;而纤维蛋白分裂产物常正常。其处理方法为分娩胎儿及谨慎的补充所缺的血液成分(如血小板)。

4. 产后出血的其他原因:

(1) 前置胎盘(placenta previa)。因为胎盘位于子宫的较低部分,控制出血的通常机制不能发生作用。螺旋状动脉不能被压缩,系因子宫较低部分的肌肉不足。胎盘无法清楚地分开,系因其已侵入深处。最后,在试图用手工法去除胎盘时,子宫较低部位可能会受到损伤。

出现前置胎盘的病人,能预知将遭受巨量的失血,且将需输血,特在以前有过剖宫产的病人最为。在这种情况下,在1/2病人将需行子宫切除术以控制出血,所以须有早期决定实施这种手术的产科医师在场,才是明智而安全的。

(2) 止血的慢性缺陷(chronic defects of hemostasis)。止血的慢性缺陷需要特殊的治疗。有 von Willebrand 氏病(vWD)或特发性血小板减少性紫斑症(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)或为血友病的主要带原者的怀孕病人,皆易蒙受产后的出血。大概任何的产后出血都能用催产素(oxytocin)处理。连续的出血,特为女阴切开术(eqisiotomy)或撕裂(lacerations)的出血,将需要特别之治疗。除此之外,患 ITP 的病人可能需要血小板及静脉用丙球蛋白,有时患 vWD 的病人,亦可有血小板功能不良。

三、产后出血的处理

产科的出血可能是巨量的,通常是不可预测的。应有严重出血处理的确切标准方针,并定期地将其计划予以检阅与预演。处理能分成数个部分。病人常由初期的处理而稳定。麻醉医师与血液科医师的早期参予至为重要。在危急病人,应从速外科手术。

1. 病人的评估:看来简单的问题可能呈现出意外的困难问题。没有容易的方法度量产后的失血量。唯一毫无疑问的是失血量的低估。根据经验,低估可达三倍之多。

从怀孕病人血压与脉搏变化估计失血量,容易引起错误及可能的危险,这系因血管内的容积百分比的改变,而不是丧失的容积增加所致。生命征象改变主要系因血管内容积百分比的改变,而不是丧失的容积。60kg 体重妇女具有的血管内血量,在怀孕期中可接近 6000mL。她能丧失 1000mL 血液(她的血管内容积之 15%)而不显示生命征象之改变。在她丧失 1500mL 血液(血管内容积之 25%)后,可能仅显示脉搏压变窄与静脉填充延缓(delay in venous filling)。在丧失 2000mL 血液(血管内容积之 35%)时血压才下

降,而在丧失 2500mL 血液(血管内容积之 40%)则发生极深的休克。相反的,在 60kg 体重的非怀孕妇女的血量为 4000mL(较之怀孕妇女少 2000mL),骤然丧失 750mL 的血量就有轻度的休克,而 1000mL 血量之丧失则发生严重的休克。

病人评估受静脉输液的影响而更趋复杂。在分娩中的大多数病人或接受静脉输液的出血病人,血管内容积有某种程度的补充。在这样的情况下,血压的降低常指示丧失血量 2500~3000mL 或病人 1/2 血量。其他因素是硬脑膜外麻醉(epidural anesthesia)和其所致之血管扩张(vasodilation)。

若尿液排出量不足时,应插入中心静脉压导管(central venous pressure catheter)。于臂静脉插入导管优于锁骨下静脉或颈静脉,因为 DIC 可致使插入部位形成血肿。若病人有心脏或肾脏病时,肺动脉导管是有益的。

对大多数的病人,不会立即涉及病人带氧能力。因此,首要目标是再填满血管内腔,以使循环能维持。对于所丧失的每一单位血液,应输注三单位晶体溶液(等渗性盐液或林格氏乳酸盐液)。若病人有所改善,不需要进一步治疗。医师应知目测常低估实际的失血量,所以补充需考虑此。

2. 血液学的检查:定期的血液及血小板计数,在出血之后应予实行。血小板不会立即地补充,而是任何进行中病程(ongoing process)的良好指标。监测 DIC 的最适用方法,是凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和部分凝血活酶时间(partial thromboplastin time, PTT)。DIC 的特异性试验是凝血酶时间(thrombin time, TT)。若纤维蛋白原已经耗尽或纤维蛋白分解产物(fibrin degradation products, FDPs)增加时,凝血酶时间(TT)会延长。若纤维蛋白原 < 100mg/dL(正常为 300~600mg/dL),能预期活动性出血。FDPs 是利用 D-二聚物的单株抗体(MAb to the D-dimer fragment)度量之。但 DIC 的处理不是以纤维蛋白或 FDPs 的数值为根据,因为时常在得到检验数值时,危机的时间已过。

3. 非外科的处理:控制出血为一重要原则,应常牢记在心。在产后出血的病例,发生时间与病因没有关联,而不处理总是危险的。胎盘须在早期以脐带牵引移出,并须给予催产的药物。所有病人均须治疗,因那些产妇能提升其内源性催产素(endogenous oxytocin)至满意浓度是不可预知

的。紧急处理为引发产后子宫的收缩。

治疗主要是用合成性催产素(Syntocinon, Pitocin),此药剂使子宫发生迅速持续、短暂的收缩。应用1000mL有20U催产素的输注液,1min给10mL,直到子宫有强力的收缩为止(开始的剂量为5min给1U)。剂量与输注径路不定。可静脉注射5U。但此结果仍有争议。因可导致子宫的强直性收缩,且因有短暂的低血压危险而不予推荐。曾有建议开始的输注剂量应高于20U。

倘使催产素的应用无效,传统的选择是选用欧葛美春(ergometrine),此为有强力催生效果的合成生物盐。这种药物广泛用于全球。目前,纵使它的功效和适度的价格,因其能引发高血压并常有恶心及呕吐,而不为北美地区所欢迎。

一种新的选择是应用前列腺素F₂α(Prostaglandin F₂ α, HemAbate),这种药物为肌肉注射0.25mg,可再给一次或两次。对95%催产素无效的病人会有效。罕见的对此药剂无效的实例,须用手检查生殖道。如此的检查常能显示出另外的原因,多与胎盘疾患或子宫撕裂有关。主用于心脏外科的aprotinin (Trasylol),曾成功的治疗一位产后出血的病人和其他治疗无效的凝血病。

4. 外科的处理:若其他治疗方法失败时,可能需要施行子宫切除术。若实行外科手术时,应以正确而适时的方式从事。次全子宫切除术(subtotal hysterectomy)常是明智的选择。在早年,最常实行周产期子宫切除术(peripartum hysterectomy),系因为子宫无力。在有HemAbate药物可利用时,这种治疗方式已经改变。在以前有过剖宫产及发生粘连性胎盘(placenta accreta)的病人,是紧急周产期子宫切除术的最常见理由。

剖宫产后的失血可能会很严重。除去胎盘的方法能影响这些病人的失血量。Magann氏等在100位病人前瞻性随机的研究中指出,胎盘自然地分开比手工法分开的失血量少。Cho氏曾叙述子宫内膜的环形缝合法,有助于减少胎盘分离后之失血。

5. 血液成分疗法(component therapy):

(1) 浓缩红细胞(packed RBCs)。产科医师很少输血,近年来已有显著的趋势。整体来说,阴道分娩(vaginal delivery)后需要输血的病人百分比为1%。若实行剖宫产时,输血需要可提高2%~6%。剖腹产输血的频率变异大,可低于0.1%亦

可高至18%。无论如何,产科的大半用血(67%)是由剖宫产而起。这是可了解的,因为剖宫产就是发生无张力子宫(atonic uterus)的危险因素。因此,接受剖宫产的病人会在手术时失血,并常有产后出血。

红细胞输血最好要有一致的适应症,而不是随意决定。美国国家卫生院(NIH)血液制剂舆论会议所提供的方针,建议应勿为病人输血,除非其血色素低于8g/dL或血球比容值低于24%,且病人有症状或正在失血(ongoing blood loss)的证据。除非能符合这些标准,对于因子宫无力致产后出血的稳定病人,输血是无益处的。NIH方针对于产科和妇科服务之采用,已使红血球单位的应用和病人输血的次数大为减少。

大多数病人在产前已做血型测定。在特殊紧急的情况,能应用未做交叉配合的RBC及Rh(D)同型的血液,其输血反应危险约为0.25%。若其血型为未知时,O型Rh(D)阴性未做交叉配合的血液可予应用,其危险性并不比同型未做交叉配合的血液为大,应尽速应用同型血液(typespecific blood)以保全O型血液的供应。应做分型与普检试验,若未发现未知抗体(unexpected antibodies),交叉配合的血液应在20min内可供利用。反之,若发现有未知抗体存在,则须做抗体鉴定、完全的分型(full type)及交叉配合试验。

(2) 新鲜冷冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)。在产科的病人中,应用FFP的标准不明确,且从未有过科学化的评估。FFP含有全部的凝血因子,但无血小板。它富有纤维蛋白原、第五和第八因子及第三抗凝血酶(AT III)。后者在产科DIC的量极低。应用FFP系为了矫正血液凝固的缺陷,但不应仅为了恢复血液容积,或为巨量输血病人定量补充而使用之。

(3) 冷沉淀制剂(cryoprecipitate, CRYO)。在产科中很少需要冷沉淀(CRYO)。因为液体超载反应不常见于产科,故提供小量CRYO没有重大的意义。它主用于DIC的处理。

(4) 血小板。血小板可在DIC或在巨量输血后,或原因不明血小板减少的病人降低。若病人有外科的渗血(surgical oozing)且血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 时,需要输血小板。但是血小板计数仍会导致错误决定,因为怀孕的病人具有年幼、巨大及功效较佳的血小板。血小板应为ABO和Rh同型的,因其含有若干红血球。接受Rh阳性捐血者血

小板的 Rh 阴性病人,应接受抗-D 免疫球蛋白 (Rho Gam) 以预防发生异体免疫。

(5) 巨量输血 (massive blood transfusion)。在 24h 内补充的血量超过循环血量 1 倍者称为巨量输血。在孕妇这应是 10 个单位 (每单位 500mL 血液) 的输血量。这种量的输血可导致凝血因子的减少。在过去,补充的公式为每输 5~6 单位浓缩红细胞就给予 1 单位 FFP。当发现 FFP 和浓缩红细胞输血量与病人 PT 和 PTT 值没有关联时,这种定量的补充是不被赞成的。再者,当已发生凝血异常时,这种方式不能补充足够的浓度。对于消耗性疾病的矫正,预防性的成分补充是不必要的,且不足以矫正消耗性异常。

(6) 自体输血 (autologous blood transfusion)。产科对自体输血的需要或理由很少。再者,这种捐血对胎儿的安全缺乏文献证据。有任何输血需要的机会很低。在美国洛杉矶 16462 次分娩中间,至少 2 个单位输血的发生率为 0.16%。除曾有过产前出血的病人之外,输血的需要是难以预知的。接受多过 3 个单位血液的妇女,不到 1/2 具有任何产前的危险因素 (antenatal risk factors)。在 5528 次分娩器械助产 (instrument delivery) 的分析中, Sherman 氏等发现子宫无力、前置胎盘、胎盘残留、胎盘剥落过早及凝血病与血液制剂需要增加有关。因为在手术前这些因素难以预知,应用自体术前捐血以迎合其需要是不当的。最后,产科的自体输血是不合成本效益的。它的主要利益为减少病人的焦虑大于可能的输血。

妇科的输血治疗

(Transfusion Therapy in Gynecology)

妇女易患过多的月经失血 (经血过多), 能导致子宫切除与肌瘤切除的手术。在两种手术期中, 进行红细胞输血是常见的。此处将叙述经血过多的原因、诊断及医疗。然后再叙述与妇科手术相关 (包括异位妊娠) 的输血。

一、经血过多 (menorrhagia)

经血过多是指在月经周期中的失血量超过 80 毫升。遭受这种失血量的妇女, 有 2/3 将发展成缺铁性贫血症。

1. 诊断: 人们治疗多是根据众知的不正确数据。若月经的失血量经仔细地测定, 临床诊断经血过多被证实的病例只有 50%。测量方法包括以比色法测量垫巾上的血量。医学文献讨论的经血过多是不可信的, 除非其诊断已经由这种方法所证

实。但实际上须依赖较不正确的临床观察和间接地实验室评估。

若病人在任何一次使用的垫子超过两个或若每 2h 更换的垫子不仅一次时, 或若需用特大号垫子或若弄脏内衣及睡衣时, 这表示与过量血液丧失的月经史有关连。

缺铁性贫血常视为经血过多的客观证据。测定在血色素降低之前的铁蛋白浓度 (ferritin level) 是有用的, 但不需要对每一病例测定甲状腺功能 (progesterone levels) 或筛检出血倾向 (bleeding byscrasias)。

在选择病例中, 做骨盆的超音波检查, 若怀疑有子宫内腺癌时, 要做子宫内膜切片 (endometrial biops)。异常子宫出血的传统调查为扩张术和刮除术 (dilation and curettage, D&C), 但这种昂贵而无效率的程序已由子宫镜切片 (hysteroscopy biopsy) 所替代。

2. 原因: 在大多数实例中, 经血过多是正常生理事件 (月经) 扩大的表现。血液的过量丧失, 是由于子宫内止血 (hemostasis) 缺陷所致。此情况是前列腺素平衡紊乱致局部纤维蛋白溶解增加所促成。大概, 经血过多极少是由病理性的病变或激素的紊乱所引起。

任何表面的出血, 在数分钟之内由血管收缩或由纤维蛋白凝块附着在撕裂的血管内外所阻止。月经是自子宫内表面出血, 却是这个规则之例外, 因为出血连续达数日之久。这是因为纤维蛋白溶解系统局部地活化与纤维蛋白凝块在子宫内分解所致。这种演变是由纤维蛋白溶解酶原活化剂 (plasminogen activator) 激发, 后者于月经周期后半部分增加所致。纤维蛋白溶解活性 (fibrinolytic activity) 能为经血的分析所证实: 经血不含纤维蛋白原, 它具有纤维蛋白的分裂产物, 且它不会凝固。纤维蛋白溶解活性在月经过多的妇女特别活跃。

有证据显示前列腺素涉及月经出血 (menstrual bleeding) 的控制。它们的前驱物质花生四烯酸 (arachidonic acid) 和控制其释放的磷脂酶 (phospholipase), 在子宫内表面中的浓度升高。花生四烯酸的浓度随黄体酮的升降而增减。虽在经血过多的病人中, 各种前列腺素成分浓度改变如血管收缩剂 PGF_{2α} 为血管扩张剂 PGE₂ 和 PGD₂ 所取代。最后, 用药物降低前列腺素浓度可减少月经的出血。